

On the weighty issue of obesity : physiological, behavioural and genetic aspects

Citation for published version (APA):

Vogels, N. (2006). *On the weighty issue of obesity : physiological, behavioural and genetic aspects*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Universitaire Pers Maastricht.
<https://doi.org/10.26481/dis.20060922nv>

Document status and date:

Published: 01/01/2006

DOI:

[10.26481/dis.20060922nv](https://doi.org/10.26481/dis.20060922nv)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY

Obesity is a complex multi-factorial chronic disorder, associated with several major public health problems, such as cardiovascular disease and type 2 diabetes. The studies described in this thesis encompass different physiological, behavioral and genetic determinants associated with the etiology, prevention and treatment of obesity in both adults and children.

From a large cohort of Dutch children valuable anthropometrical data from birth till seven years of age were available. A follow-up study was performed in 2004, when the children had the mean age of 12 years. 15% of the children were classified as overweight and 85% as lean. Even in this homogenous cohort of normal weight to moderately overweight children, tracking of BMI during childhood took place from the first year of life. A large body weight increase during the first year of life, a high BMI of the father and high restraint scores of the mother were significant predictors for overweight at 12y. No genetic relationship was observed. In addition, overweight was positively associated with the dietary restraint score of the child and negatively associated with the child's activity score (chapter 2).

To investigate whether overweight children actually move less, or less intensive, daily physical activities at home, and activities performed according to the same instructed protocol, were measured with tri-axial accelerometers (Tracmor-4) and validated questionnaires, in lean and overweight children. In their typical living environment, mean Tracmor counts/day were significantly lower for the overweight children than for the lean, while reported activities were not significantly different. When performing the same instructed activities, there was no difference in mean Tracmor counts. To conclude, as compared to lean children, overweight children moved less without being aware of it; yet performed the same movements per activity (chapter 3).

The Maastricht Weight Maintenance Study is an ongoing longitudinal study of healthy men and women living in the south of the Netherlands. All subjects followed a very low calorie diet (VLCD) in order to lose weight. After a follow-up of at least 2 years, subjects were re-measured. The best predictors for weight maintenance after weight loss were an increase in dietary restraint during weight loss, a high baseline resting metabolic rate, a relatively high baseline fat mass favoring a fat free mass sparing effect during weight loss, a rather stable body weight, and a low frequency of dieting (chapter 4).

To investigate the effect of subject specific strategies for weight maintenance, 120 overweight subjects followed a VLCD for six weeks in a free-living situation. During the following 1-year weight maintenance period, subjects received guidelines (dietary, activity or placebo), according to their capability measured during weight loss and their preference for particular guidelines. After weight loss, the type of guidelines was not related to weight maintenance, whereas guidelines opposite to the subject's capability and preference were related. These only reached successful weight maintenance in originally dietary disciplined subjects, who were supported by characteristics such as a relatively high baseline BMI, waist circumference and fat mass, together with the ability to spare fat free mass (chapter 5).

To find predictors for long-term weight maintenance, the same subjects were measured again after 2-years of follow-up. Characteristics such as a relatively high baseline fat mass, the ability to spare fat free mass and more importantly, an increased and sustained high level of dietary restraint, again predicted successful long-term weight maintenance (chapter 6), which appeared to be very consistent with the 1-year results.

Of the same group of subjects, three relevant genetic polymorphisms were measured and related to obesity and subsequently linked with the physiological and behavioral findings described in the previous chapters. Genetic factors played a role in successful weight maintenance after weight loss. The different genotypes of the PPAR γ 2 and GRL genes contributed directly or indirectly to weight maintenance. They influenced physiological mechanisms, such as fat cell differentiation (PPAR γ 2 and GRL) leading to a more favorable body composition. They also influenced behavioral functions that were supported by physiological mechanisms (GRL) and consequently leading to an increased restrained eating behavior (chapter 7).

To conclude, rather than an effective method to lose and maintain weight, as present in adults, a high dietary restraint score in children can be better interpreted as a consequence of being overweight, and may therefore be a risk factor to become even more overweight. In addition, a high BMI of the father and high restraint scores of the mother significantly predicted overweight in children. Parents should therefore look after their own as well as their children's food choice and be aware that they act as a role-model for their children. Also, a low physical activity level in overweight children is a risk factor to become even more overweight. Instead of moving less, overweight children should initiate at least the same number of movements than lean children, in order to prevent obesity. In adults, we found that subjects who increased dietary restraint using their own strategies appeared to be most successful during weight maintenance. In all, the ultimate goal should be a lifelong change in the individual's lifestyle. Moreover, large fat losses inducing a fat free mass sparing effect, supported weight maintenance considerably.

SAMENVATTING

Obesitas, of extreem overgewicht, is een chronische aandoening die geassocieerd wordt met verschillende ziektebeelden zoals hart- en vaatziekten en type-2 diabetes. Dit proefschrift richt zich op bepaalde fysiologische, gedragsmatige en erfelijke eigenschappen die invloed hebben op het ontstaan, de preventie en de behandeling van obesitas bij volwassenen en kinderen.

Bij een Nederlands kindercohort zijn vanaf de geboorte tot en met de leeftijd van 7 jaar jaarlijks lengte en gewicht gemeten. In 2004 waren deze kinderen gemiddeld 12 jaar en werden ze gevraagd om mee te doen aan een follow-up meting. 15% bleek overgewicht te hebben en 85% had een normaal gewicht. Tevens bleek dat de BMI op 12 jarige leeftijd gerelateerd was aan de BMI op 1 jarige leeftijd. Dit is opmerkelijk, gegeven het lage percentage overgewicht in dit cohort. Andere voorspellende variabelen voor overgewicht op 12 jarige leeftijd waren een snelle groei tijdens het eerste levensjaar, een hoge BMI van de vader en een hoge mate van geremd eetgedrag van de moeder. Verder bleek dat, vergeleken met de kinderen met een normaal gewicht, de kinderen met overgewicht duidelijk meer geremd eetgedrag en minder activiteiten vertoonden (hoofdstuk 2).

Om te achterhalen of kinderen met overgewicht daadwerkelijk minder bewegen of dat ze de bewegingen die ze doen minder intensief uitvoeren, hebben we het bewegingspatroon van een groep kinderen met overgewicht vergeleken met een groep kinderen met een normaal gewicht. De activiteit werd gemeten met 3-dimensionale bewegingsmeters (Tracmor) en een gevalideerde vragenlijst. De bewegingen werden eerst in hun dagelijkse omstandigheden gemeten, waarbij ze vrij waren in hun doen en laten, en nadien tijdens een gecontroleerde situatie, waarbij er oefeningen en spelen werden uitgevoerd volgens een standaard activiteiten protocol. In hun eigen leefomgeving bleken de gemiddelde Tracmor counts/dag (objectieve maat) van de kinderen met overgewicht significant minder te zijn dan van de kinderen met een normaal gewicht, terwijl ze wel gelijk scoorden op de bewegingsvragenlijst (subjectieve maat). Tijdens de gecontroleerde situatie bleek er geen verschil te zijn in Tracmor counts tussen de twee groepen (hoofdstuk 3).

De 'Maastricht Weight Maintenance Study' is een longitudinale studie van gezonde mannen en vrouwen woonachtig in het zuiden van Nederland. Om gewicht te verliezen hebben al deze mensen onder begeleiding een dieet gevolgd. Na ten minste 2 jaar werden zij opnieuw benaderd, en werden lichaamsgewicht en andere relevante parameters weer bepaald. De beste voorspellers voor succesvol gewichtsbehoud op langere termijn na gewichtsverlies bleken een verhoging van het geremde eetgedrag tijdens het dieet, een hoog rustmetabolisme bij aanvang van de studie, en een aanvankelijk hoge vetmassa en relatief veel vetmassaverlies tijdens gewichtsverlies wat zorgde voor een gunstige lichaamssamenstelling. Verder waren een stabiel lichaamsgewicht en een lage dieetfrequentie gecorreleerd met succesvol gewichtsbehoud (hoofdstuk 4).

Hoofdstuk 5 beschrijft het effect van persoonsspecifieke adviezen op gewichtsbehoud. Als je mensen gedragsadviezen geeft die in overeenstemming zijn met hun kunnen, zou het gemakkelijker kunnen zijn om na gewichtsverlies het lagere gewicht te behouden. 120 proefpersonen met overgewicht volgden een 6 weken durend dieet, waarna tijdens een periode van 1 jaar persoonsspecifieke of niet-persoonsspecifieke adviezen werden aangeboden (dieet, activiteit, afleiding of combinaties daarvan). Gewichtsbehoud bleek niet afhankelijk van het soort advies. Wel leidde, tegen onze verwachting in, een niet

persoonsspecifiek advies tot beter gewichtsbehoud. Ongeacht het advies waren mensen die hun geremd eetgedrag verhoogden en die een aanvankelijk hoge vetmassa hadden, waardoor ze veel vet verloren wat leidde tot een meer gunstige lichaamssamenstelling, het meest succesvol in het behouden van hun gewicht na gewichtsverlies (hoofdstuk 5).

Na 2 jaar werd deze zelfde groep mensen opnieuw benaderd om de effecten op langere termijn vast te stellen. De resultaten bleken consistent met de resultaten na 1 jaar en opnieuw waren de mensen die hun geremd eetgedrag tijdens het dieet verhoogden en bij wie het na 2 jaar ook nog steeds hoog was het meest succesvol. Ook een aanvankelijk hoge vetmassa, en groot vetmassaverlies en dus een gunstigere lichaamssamenstelling, bleek gecorreleerd met succesvol gewichtsbehoud na 2 jaar (hoofdstuk 6).

Er werd bij deze mensen eveneens gekeken naar 3 genetische eigenschappen en de relatie met fysiologische en gedragsmatige determinanten van overgewicht. De verschillende genotypen van de peroxisome proliferator-activated γ 2 (PPAR γ 2) en glucocorticoïd receptor (GRL) genen bleken direct of indirect gecorreleerd te zijn met gewichtsbehoud. PPAR γ 2 en GRL waren gecorreleerd met het vetvrije massa sparende effect, waardoor de lichaamssamenstelling veranderd werd. GRL was ook gerelateerd aan gedragsmatige mechanismen, zoals een veranderde houding ten opzichte van eten, resulterend in geremd eetgedrag en verminderde disinhibitie (hoofdstuk 7).

Geconcludeerd wordt dat een verhoging van het geremde eetgedrag bij volwassenen een effectieve methode voor succesvol gewichtsbehoud is. Bij kinderen lijkt deze sterke focus op eten en diëten juist een nadelige consequentie te zijn van het dik zijn en daardoor een risicofactor om nog meer aan te komen. Een hoog geremd eetgedrag van de moeder en daarnaast een hoge BMI van de vader zijn belangrijke voorspellers voor overgewicht bij kinderen. Het is om bovengenoemde redenen belangrijk dat ouders letten op hun eigen eetgedrag en dat van hun kind en beseffen dat ze zelf als voorbeeld fungeren. Verder vonden we dat kinderen met overgewicht minder bewegen dan de kinderen met een normaal gewicht, terwijl ze, om verder overgewicht te voorkomen, ten minste evenveel zouden moeten bewegen. Bij volwassenen blijkt dat mensen met een gunstige genetische achtergrond, een gunstige verandering van de lichaamssamenstelling tijdens gewichtsverlies, en die als eigen strategie het verhogen van het geremd eetgedrag hebben, het beste in staat zijn het lagere gewicht te behouden. Voor succesvol gewichtsbehoud op de lange termijn is deze levenslange aanpassing van levensstijl noodzakelijk.